



日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出願年月日

Date of Application:

2001年 1月24日

出願番号

Application Number:

特願2001-016012

[ST.10/C]:

[JP2001-016012]

出願人

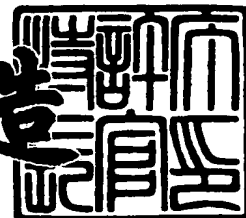
Applicant(s):

株式会社荏原製作所

2002年 1月29日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2002-3002315

【書類名】 特許願

【整理番号】 P-36276

【提出日】 平成13年 1月24日

【あて先】 特許庁長官 殿

【発明者】

【住所又は居所】 東京都大田区羽田旭町 1 1 番 1 号 株式会社荏原製作所
内

【氏名】 長澤 浩

【特許出願人】

【識別番号】 000000239

【氏名又は名称】 株式会社荏原製作所

【代理人】

【識別番号】 100105647

【弁理士】

【氏名又は名称】 小栗 昌平

【電話番号】 03-5561-3990

【選任した代理人】

【識別番号】 100105474

【弁理士】

【氏名又は名称】 本多 弘徳

【電話番号】 03-5561-3990

【選任した代理人】

【識別番号】 100108589

【弁理士】

【氏名又は名称】 市川 利光

【電話番号】 03-5561-3990

【選任した代理人】

【識別番号】 100115107

【弁理士】

【氏名又は名称】 高松 猛

【電話番号】 03-5561-3990

【選任した代理人】

【識別番号】 100090343

【弁理士】

【氏名又は名称】 栗宇 百合子

【電話番号】 03-5561-3990

【選任した代理人】

【識別番号】 100093573

【弁理士】

【氏名又は名称】 添田 全一

【電話番号】 03-5561-3990

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 092740

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 0002923

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 反応プローブチップ及び検出システム

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 基板に規則的に配列された複数の孤立した貫通穴中に、穴ごとにそれぞれ異なったプローブ分子が固定化された担体が、充填保持された構造を持つことを特徴とする反応プローブチップ。

【請求項 2】 前記プローブ分子が固定化された担体が、多孔質の膜もしくは不織布であり、それは前記貫通穴を塞ぐように張られた構造を有することを特徴とする請求項 1 記載の反応プローブチップ。

【請求項 3】 前記プローブ分子が固定化された担体が、多孔質ガラスの粉であり、前記貫通穴を塞ぐように張った多孔質の膜もしくは不織布に絡みもしくは結合した構造を有することを特徴とする請求項 1 記載の反応プローブチップ。

【請求項 4】 前記プローブ分子が DNA、RNA あるいは PNA およびその断片、任意の塩基配列をもったオリゴヌクレオチド、抗原、抗体あるいはエピトープ、酵素タンパク質あるいはその機能部位ポリペプチド鎖であることを特徴とする請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の反応プローブチップ。

【請求項 5】 検出対象である蛍光標識した DNA 等の試料を、基板に規則的に配列された複数の孤立した貫通穴の中に同時に緩やかに流すことにより、プローブ分子と結合させ、これを蛍光検出器を用い検出することを特徴とする反応物検出システム。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、遺伝子診断及び生理機能診断等に使用される多数の機能分子の認識を可能にする反応プローブチップ及びその反応物検出システムに関する。

【0002】

【従来の技術】

遺伝子の変異、特に一塩基（配列）の変異による多型の検出は、突然変異等に起因する疾患、例えば、ガンの診断等に有効なだけでなく、薬剤応答性や副作用

の指針に必要であり、多因子疾患の病因関連遺伝子の解析や予測医療にも貢献する。この検出にいわゆるDNAチップの使用が有効であることが知られている。

従来利用されてきた、短いDNA鎖を固定化したDNAチップ、Affymetrix社のいわゆるGene Chipは、通常シリコンもしくはガラス基板上にフォトリソグラフィー技術を用いて1cm角あたり1万以上のオリゴDNA断片（DNAプローブ）を作り込んだものである。このDNAチップ上に、たとえば蛍光標識した、調べたいDNA試料を流すと、上記DNAチップ上のプローブと相補的な配列を有するDNA断片はプローブと結合し、その部分だけが蛍光により識別でき、DNA試料中のDNA断片の特定配列を認識・定量することができる。この方法により、既に、ガン遺伝子の突然変異の検出や、遺伝子多型の検出が可能であることが示されている。

また、cDNAをスライドガラス上に配列したマイクロアレーも用いられている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、従来技術には、幾つかの問題点があった。

例えば、フォトリソグラフィーを用いたDNA Chipは、一段の合成に最低4枚のフォトマスクを必要とし、かつ4回の光リソグラフィー、カップリング、洗浄を繰り返さなければならない。これを、必要な鎖長分だけ繰り返すため、高コストになることと、パターンを変えるためにはそれぞれフォトマスクを変える必要があり、フレキシブルに必要な応じた各種デザインのDNA Chipを作成できなかった。

また、これに代わる方法として提案されている、合成したオリゴヌクレオチド溶液を高密度にスポットしたDNA Microarray型Chipの場合、オリゴヌクレオチド合成に続いて修飾基を導入し、担体からの切り出しと脱離後に精製を行って得たオリゴヌクレオチドを、固定用ガラス等に導入した官能基との反応を行わせるという複雑な操作を経なければならず、フォトリソグラフィーを用いたDNA Chip同様高コストになる。

【0004】

また、これらの反応チップによる検出の際、ハイブリタイズが局在化してしまい、定量性が失われることと、ハイブリタイズに専用の装置を用いて且つ長時間反応させる必要があるという問題点があった。そのため、骨髓移植をはじめとする各種遺伝情報の検出には、多数の手間と時間がかかるばかりではなく、多額の費用もかかっていた。

【 0 0 0 5 】

そこで本発明の目的は、より簡便な DNA Chip の作製法を確立し、DNA 多型などを含め、各種の生理機能診断に利用出来る反応検出チップと検出システムを提供することにある。

【 0 0 0 6 】

【課題を解決するための手段】

本発明者等は、前記の課題により、反応工程が長く複雑であり、柔軟に異なった目的に対応することが困難で、大変なコストもかかるフォトリソグラフィー技術を使用することなく、またハイブリタイズに専用の装置を用いることもなく、それでいて前記フォトリソグラフィー設備などを使用した場合と同等の高い集積度を表面に有する反応プローブチップの材質や形態について種々研究した。

そして、基板に規則的に配列された複数の貫通穴中に、穴ごとにそれぞれ異なったプローブ分子が固定化された担体を充填保持させ、そこにサンプルを導入すると上記の問題点を解消できることに着目して、本発明に到達した。

【 0 0 0 7 】

すなわち、本発明は、下記的手段により前記の課題を解決した。

(1) 基板に規則的に配列された複数の孤立した貫通穴中に、穴ごとにそれぞれ異なったプローブ分子が固定化された担体が、充填保持された構造を持つことを特徴とする反応プローブチップ。

(2) 前記プローブ分子が固定化された担体が、多孔質の膜もしくは不織布であり、それは前記貫通穴を塞ぐように張られた構造を有することを特徴とする前記(1)記載の反応プローブチップ。

(3) 前記プローブ分子が固定化された担体が、多孔質ガラスの粉であり、前記貫通穴を塞ぐように張った多孔質の膜もしくは不織布に絡みもしくは結合した

構造を有することを特徴とする前記（１）記載の反応プローブチップ。

【0008】

（４）前記プローブ分子がDNA、RNAあるいはPNAおよびその断片、任意の塩基配列をもったオリゴヌクレオチド、抗原、抗体あるいはエピトープ、酵素タンパク質あるいはその機能部位ポリペプチド鎖であることを特徴とする前記（１）～（３）のいずれか１項に記載の反応プローブチップ。

（５）検出対象である蛍光標識したDNA等の試料を、基板に規則的に配列された複数の孤立した貫通穴の中に同時に緩やかに流すことにより、プローブ分子と結合させ、これを蛍光検出器を用い検出することを特徴とする反応物検出システム。

【0009】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の実施の形態を図面に基づいて詳細に説明する。

図１は、本発明の反応プローブチップを構成する規則的に配列された複数の孤立した貫通穴を有する基板と、プローブ分子が固定された担体の関係を示す説明図である。図１は、担体１を充填保持する基板２中の複数の貫通穴３の配列状態を示す平面図である。

図２は、図１に示す反応プローブチップにおける、基板２中の貫通穴３内における各種の担体１の配置状態を示す部分断面図であり、前記担体は通液性のものであって、ここではそのような性質をものを総括して「多孔体」というが、その多孔体としては種々のものを使用できるものであって、（イ）は貫通穴３中に担体１としての多孔質物１aが一杯に充填され保持された状態を示し、（ロ）は多孔質物１aが貫通穴３中の下半分に充填された状態を示し、（ハ）は担体１としての多孔質膜１bまたは不織布１cを貫通穴３の下面に張り付けた状態を示し、（ニ）は上記の膜１bまたは不織布１cに更に担体として多孔質ガラス微粉１dを固定した状態を示す。なお、多孔質膜１bは液透過性の微細孔を有するものであり、多孔性膜も含む。

【0010】

図３は、図１及び図２で使用された多孔体の微細構造を示す拡大断面図である

。それぞれ黒色部分は多孔体の肉部を、白色部分は空孔部分を示し、(ホ)は担体1としての多孔質物1aの拡大断面図であり、(ヘ)は担体1としての不織布1cの拡大断面図であり、(ト)は不織布1cの繊維に固定された多孔質ガラス微粉1dの絡み結合状態を示す拡大断面図である。

図4は、プローブ分子4が固定化された担体1の微細構造を示す拡大断面図である。(チ)は多孔質物1a(黒色部分)の内にプローブ分子4が固定された状態を、(リ)は不織布1cの繊維(黒色部分)の表面にプローブ分子4が固定された状態を示す。

【0011】

図5は、基板2に規則的に配列された複数の貫通穴3, 3, ... 中に、それぞれ異なったプローブ分子4, 4, ... が固定された担体1が充填保持された反応プローブチップ5の断面図、及び同じ特性を持った反応プローブチップ5, 5, ... を同時に多数作製するために、多層に重ね合わせた状態を示す断面図である。

図6は、反応セル6中に固定した反応プローブチップ5を用いてサンプルの検出をする状況を説明するための断面図で、(ヌ)は固定状態を示す断面図で、7はサンプル導入口、8はサンプル吸引口であり、その他の符号は先に説明したものと同一機能を有する部分を示す。(ル)は蛍光ラベル化サンプル9を投入、吸引し始めた状態を示す断面図であり、(ヲ)は数種類の特定のプローブ分子4と結合し、ハイブリタイズしたスポット10, 10を示す断面図である。

【0012】

図7及び図8は、ハイブリタイズしたスポット10, 10の蛍光検出機による検出原理を説明する図であり、そのうち図7は、図6(ヲ)に示したハイブリタイズしたスポット10, 10を有する反応プローブチップ5に紫外線(UV)11を照射し、スポット10, 10だけが蛍光12を発する状態を説明する断面図である。図8は、基板2中に規則的に配列された複数の貫通穴3中にハイブリタイズしたスポット10, 10を有する貫通穴3の分布状態を示す平面図である。また、図8では、基板2中の複数の貫通穴3におけるスポット10, 10... の蛍光12を発する位置を示した平面図である。

図 9 は、本発明の反応プローブチップを用いる蛍光検出システムの概念図を示すものであって、検出部 1 4 で励起光源 1 5 からの紫外線を反応プローブチップに当て、出てきた蛍光を蛍光検出 1 6 をし、そのデータをデータ処理部 1 7 に送って、処理する。

また、図 1 0 は、図 9 の概念図を概略的に装置として示したもので、ハイブリタイズ装置 1 8 によりハイブリタイズされたものは、光源部 2 0、モジュール格納部 2 1 及び観測ユニット 2 2 からなる蛍光観測装置 1 9 により蛍光観測し、データ処理部 1 7 により検出する流れからなる検出システムを示したものである。

【 0 0 1 3 】

次に、上記の図面に記載した基材、担体などの材質、寸法などについて説明する。

本発明の反応プローブチップは、多孔質ガラスの粉、多孔質の膜や不織布などの反応性表面を持つ担体の表面に DNA、RNA あるいは PNA、抗原、抗体あるいはそのエピトープ、酵素、タンパク質あるいはその機能部位ポリペプチド鎖などの反応性物質を担持させ、この反応性物質を担体ごと基板上の少なくとも 1 つの表面上の規則的に配列された複数の孤立した貫通穴の 1 つ以上の穴に固定化することによって作製する。これにより、安定でかつ柔軟な生産が可能となる。

【 0 0 1 4 】

基板は、検出システムに対して変化しない安定な素材であれば良く、担体を固定するのに適した表面特性をもつものが必要であり、石英ガラス、ホウケイ酸ガラスなどのガラス基板、シリコンウエハーなどの無機基板が好ましいが、担体との結合方法を工夫することによりポリエステルフィルム・ポリエチレンフィルムなどの有機基板を用いることもできる。また、基板表面には担体結合材との親和性等を調整する目的で適当な表面処理を施すこともできる。

【 0 0 1 5 】

基板の形状は、例えばフィルムまたはシートのような平板状のものであることが特に好ましい。板状の場合、基板の厚みや大きさにも特に制限はなく、基板の厚みは、基板に必要とされる形状安定性を考慮して適宜決定され、さらに基板の大きさは、基板表面上に設けられる貫通穴の数等を考慮して適宜決定される。

なお、基板に規則的に配列された複数の貫通穴の直径は、特に制限がないが、0.5～2mmが好ましく、特に1mm前後が好ましい。

【0016】

また担体は、DNA、RNAあるいはPNA、抗原、抗体あるいはそのエピトープ、酵素、タンパク質あるいはその機能部位ポリペプチド鎖などの反応性物質（プローブ分子）を担持する材料である。その具体例としては、多孔質ガラスの粉、多孔質の膜や不織布のような多孔質材料が好ましいが、孔の形状としては多孔構造であれば、どのような構造のものであっても良い。担体表面は反応性物質との親和性等を調整する目的で適当な表面処理を施すことが好ましい。貫通穴内にある担体は、反応性物質の担持や検出のための反応に際して、液を流した場合に貫通穴を上から下まで流すことができるような構造を有することが必要である。

すなわち、反応場である多孔質材料としては、反応プローブ分子を固定もしくは成長させる素材であれば良く、その材質は特に問わないが、多孔質ガラス粉、ガラス繊維ろ紙（不織布）などが好ましい。

【0017】

担体への反応性物質（プローブ分子）の担持方法は格別特定される必要はないが、たとえば担体表面にアミノ基を固定した後、グルタルアルデヒドを用いてポリペプチド鎖を固定する方法など、固定するために用いることができる手段はいずれでも用いることができる。また、特定の大きさの反応性物質を固定・担持するのではなく、オリゴヌクレオチドやオリゴペプチド合成のように担体上で反応物質を合成し、そのまま用いてもよい。

【0018】

担体の大きさ、形態は任意に選べるが、基板上に多数の異なる種類の反応性物質を担持した担体を固定することを考えると、1～100ミクロンの粉末状の担体が好ましく、特に3ミクロン～20ミクロンが好ましい。これは、反応性物質を担持させる過程の作業性からは粒子径が大きめの方が好ましいが、反応性物質を担持した後の担体を固定化する際には、粒子径が小さめの方が好ましいためである。担体の基板への固定は、担体を硝酸セルロースなどのセルロース系の接着

材と共に水などの溶媒に分散し、ディスペンサー、スポッター等による配列、印刷などにより固定する。

なお、多孔質ガラス粉や膜の孔径は0.1～0.5 μm であることが好ましく、不織布やろ紙などの微細間隙は数 μm 以下であることが好ましいが、余りに微細であると蛍光標識したサンプルのろ過が困難になるので、0.1 μm 以上であることが必要である。

【0019】

本発明における「反応性プローブ」における「反応性」とは、化学反応によりイオン結合や共有結合による化学構造等が変化する場合のみではなく、ファンデルワールス力、水素結合、配位結合、化学吸着、物理吸着等のその他の様式により、他の物質と結合した状況を得る性質を意味する。そのような反応性プローブとして例えば、酵素、抗原、DNA断片、抗体、エピトープ、タンパク質等を挙げることができるが、当然のことながらこれらに限定されるものではない。

例えば、反応性プローブとして、担体上に合成したDNA断片であるオリゴヌクレオチドの場合、検出対象DNAサンプルとハイブリタイズにより、特定配列のDNAを検出することが出来る。

【0020】

以下に、本発明の反応プローブチップ及びそれを用いた検出システムの作製工程について説明する。

本発明の反応プローブチップは、基板に貫通穴を開けそこに反応性プローブを固定する構造（図1～2）であり、多孔体もしくは不織布などの反応場には、図4で示されるようにプローブ分子が固定されている。

貫通穴内の反応場の形は、図2（イ）～（ニ）に示すように幾つかの形が考え得るが、いずれの場合であれ、分析対象の遺伝子などが充分通り抜けられる大きさの貫通穴が有り、且つ反応可能なプローブ分子が保持される機構であればよい。

【0021】

1) この構造の基板であれば、オリゴDNAをその場で同時に多層で合成して、反応プローブ分子としてもよい。この場合、図5に示すように、重ね合わせた

貫通穴一つずつの同じ位置において合成することで、同時に同じ特性を持ったチップを多数作ることができる。図5のように重ねて貫通穴一つずつに上から液13を下に流す場合には、液が基板の間の隙間を通して隣の貫通穴へ入ることがないように、貫通穴ごとの液密が保たれるようにする注意が必要である。

2) また、同じく重ね合わせた穴を利用して、cDNAなどを、多層同時に担持できるので、cDNA固定タイプのチップも容易に作成できる。

【0022】

この様にして作成したチップを用いて検出する際は、図6に示したような反応セル6中に固定した反応チップ5（図6（ヌ））上に、蛍光標識したcDNAなどのサンプルを投入し、緩やかに反対側に吸引することによりプローブ分子近傍を通過させることができる（図6（ル））ので、容易にハイブリタイズさせることができる（図6（ヲ））。このため、反応が早く且つ均一になり、ハイブリタイズにかかる装置が簡便になる。

反応の終了したチップは、そのまま従来型蛍光検出器により検出される（図7及び図9）。従って、このシステムではハイブリタイズと検出、解析は一体のものとして処理される（図10）。

【0023】

【実施例】

以下、本発明を実施例によりさらに説明する。ただし、本発明はこれらの実施例のみに限定されるものではない。

【0024】

実施例1

直径1mmの10×5個の規則的に配列した貫通穴が形成された石英ガラス基板（長さ70mm、幅25mm、厚み0.5mm）を用意した。この貫通穴中に、細孔径100nmで粒子径10ミクロンの多孔質ガラスの粉を充填し焼き付けた。基板の上下面は、研磨により平滑化された。基板は、化学的に洗浄された後、シランカップリング剤を用いて表面アミノ化を行った。この基板10枚を重ね、定法によりそれぞれの貫通穴に異なった種類のcDNAを固定化した。

この基板をポリプロピレン製の反応セルに入れ、蛍光剤で標識した検出対象の

cDNAを流し込み反応させた。反応・洗浄の後、セルより取り出されたチップは蛍光検出器により解析された。

【0025】

実施例 2

直径2mmの配列した貫通穴が形成された、長さ50mm×幅30mm、厚さ0.3mmのポリエチレンテレフタレート基板を用意した。ガラス繊維ろ紙をこの基板で挟み、加熱溶着することにより反応チップ基板を作成した。この基板を100枚重ね、各穴が垂直方向に連通しているそれぞれの穴の中に、順次試薬を通過させることにより、それぞれ異なったオリゴヌクレオチドを合成した。

この基板をポリプロピレン製の反応セルに入れ、蛍光剤で標識した検出対象のcDNAを流し込み反応させた。反応・洗浄の後、セルより取り出されたチップは蛍光検出器により解析された。

【0026】

実施例 3

直径0.5mmの配列した貫通穴が形成された長さ80mm、幅30mm、厚さ0.5mmのパイレックスガラス基板を用意した。この基板に、上面に再生セルロースからなる多孔質膜を張り付けた。別に細孔径100nmで粒子径5ミクロンの多孔質ガラスの粉を用意し、定法にて各種オリゴヌクレオチドを合成した。これをそれぞれの穴の中にディップした後、セルロース系接着剤である硝酸セルロースの希薄溶液を滴下することにより、多孔質ガラスの粉を固定した。

この基板をポリプロピレン製の反応セルに入れ、蛍光剤で標識した検出対象のcDNAを流し込み反応させた。反応・洗浄の後、セルより取り出されたチップは蛍光検出器により解析された。

【0027】

上記いずれの実施例においても、ハイブリタイズしたスポットは紫外線照射により強い蛍光を発し、蛍光検出器によりDNA試料中のDNA断片の配列を解明することができた。

【0028】

【発明の効果】

本発明によれば、フトリソグラフィー設備等の特別な設備を要することなく、任意の構成を持つタンパク質もしくは任意の塩基配列を持ったオリゴヌクレオチドなどの反応性物質を、その表面に集積した反応検出チップを容易に提供することができる。

また、反応時間が劇的に短縮出来ることと、反応の再現性が改善され、トータルの処理能力が高くなる。従って、各個人の必要に対応したDNAなどの反応性検出チップの作製が可能となり、オーダーメイドの医療に貢献できる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

本発明の反応プローブチップの平面図である。

【図2】

本発明の反応プローブチップにおける、基板中の貫通穴内における各種の担体の配置状態を示す部分断面図であって、(イ)から(ニ)は、担体が、それぞれ多孔質物、膜、不織布、あるいは膜などに多孔質ガラス粉が固定されたものである場合の拡大部分断面図を示す。

【図3】

(ホ)～(ト)は、それぞれ多孔質物、不織布、不織布に多孔質ガラスが固定された状態を説明する拡大部分断面図である。

【図4】

プローブ分子が固定された担体の拡大部分横断図であり、(チ)は多孔質物、(リ)は不織布の拡大断面図である。

【図5】

担体が穴中に保持された本発明の反応プローブチップとその積層物の断面図である。

【図6】

反応セル中に固定した本発明の反応プローブチップの断面図であり、(ヌ)は反応セル内における反応チップの固定状態を示す断面説明図、(ル)は蛍光ラベル化サンプルを投入、吸引した初期状態を示す断面説明図、(ヲ)はハイブリタイズしたスポットの反応チップ内の分布状態を示す断面説明図である。

【図 7】

本発明の反応プローブチップをハイブリタイズしたスポットの紫外線照射により蛍光放射を示す蛍光検出原理を説明する断面図である。

【図 8】

本発明の反応プローブチップをハイブリタイズしたスポットの分布状態を示す平面図である。

【図 9】

本発明の反応プローブチップを用いる蛍光検出システムの概念図を示す。

【図 10】

図 9 の本発明の蛍光検出システムの概念図を装置として表した検出システムの概要図を示す。

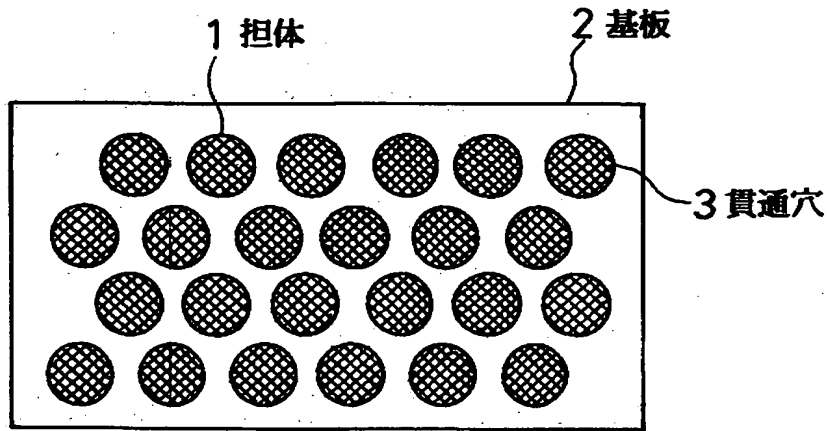
【符号の説明】

- 1 担体
- 1 a 多孔質物
- 1 b 多孔質膜
- 1 c 不織布
- 1 d 多孔質ガラス粉
- 2 基板
- 3 貫通穴
- 4 プローブ分子
- 5 反応プローブチップ
- 6 反応セル
- 7 サンプル導入口
- 8 サンプル吸引口
- 9 蛍光ラベル化サンプル
- 10 ハイブリタイズしたスポット
- 11 紫外線 (UV)
- 12 蛍光
- 13 液

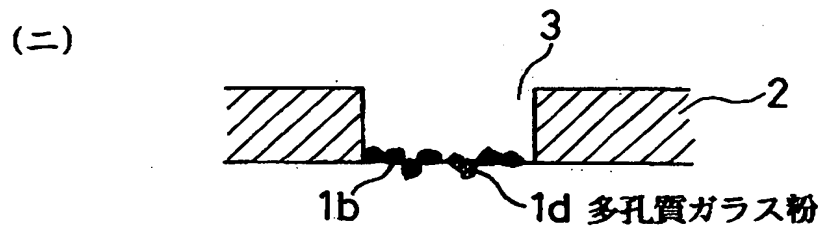
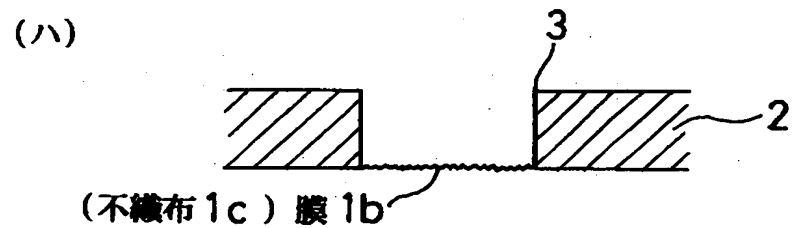
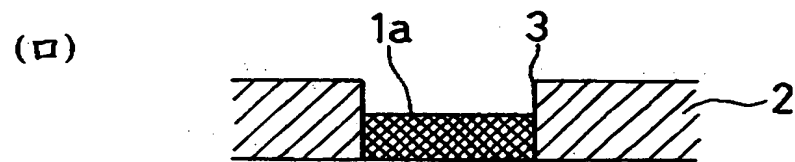
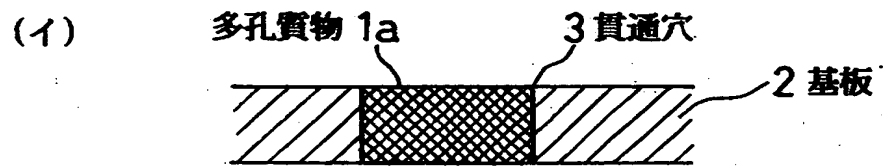
- 1 4 検出部
- 1 5 励起光源
- 1 6 蛍光検出
- 1 7 データ処理部
- 1 8 ハブリタイズ装置
- 1 9 蛍光観測装置
- 2 0 光源部
- 2 1 モジュール格納部
- 2 2 観測ユニット

【書類名】 図面

【図 1】

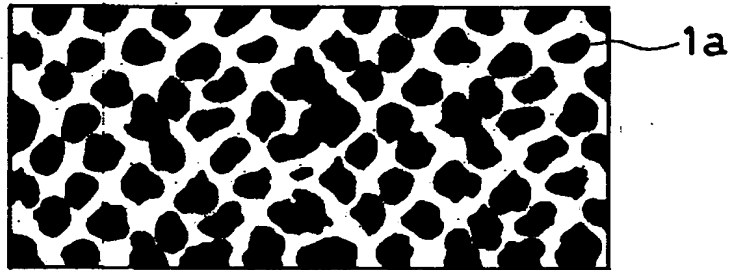


【図 2】

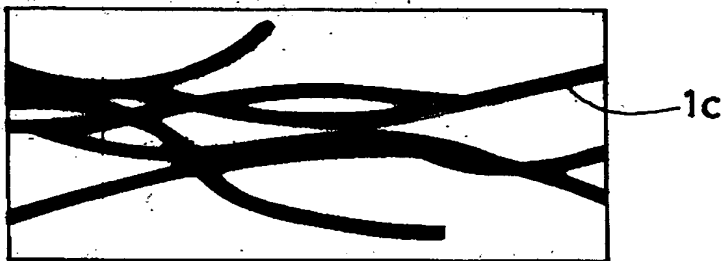


【図3】

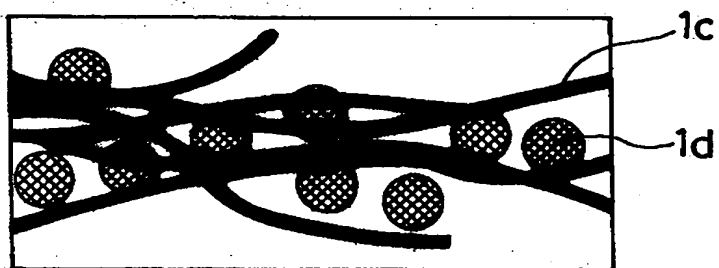
(ホ)



(〜)

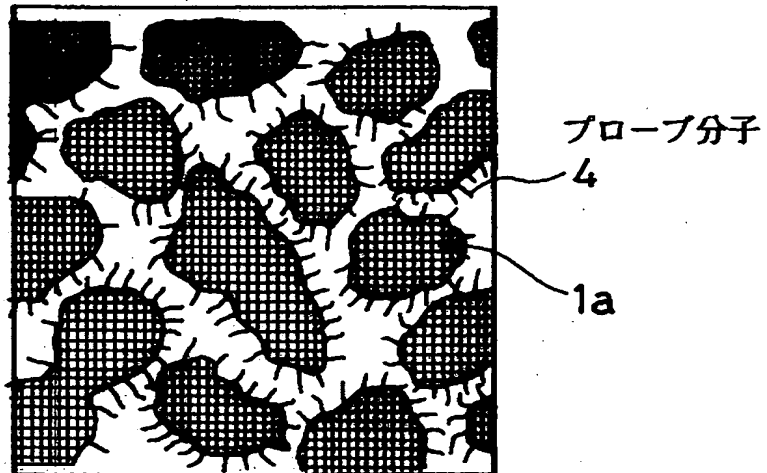


(ト)

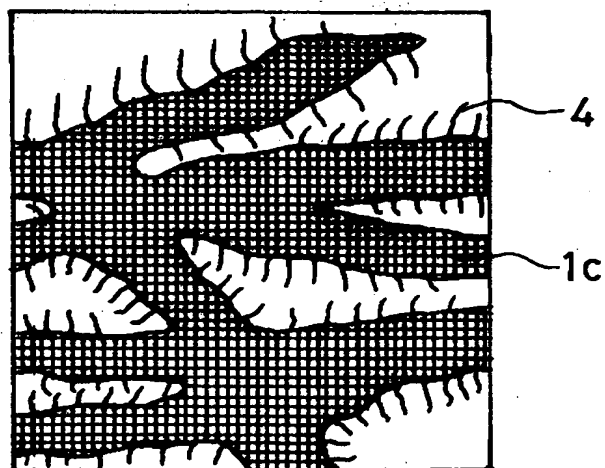


【図4】

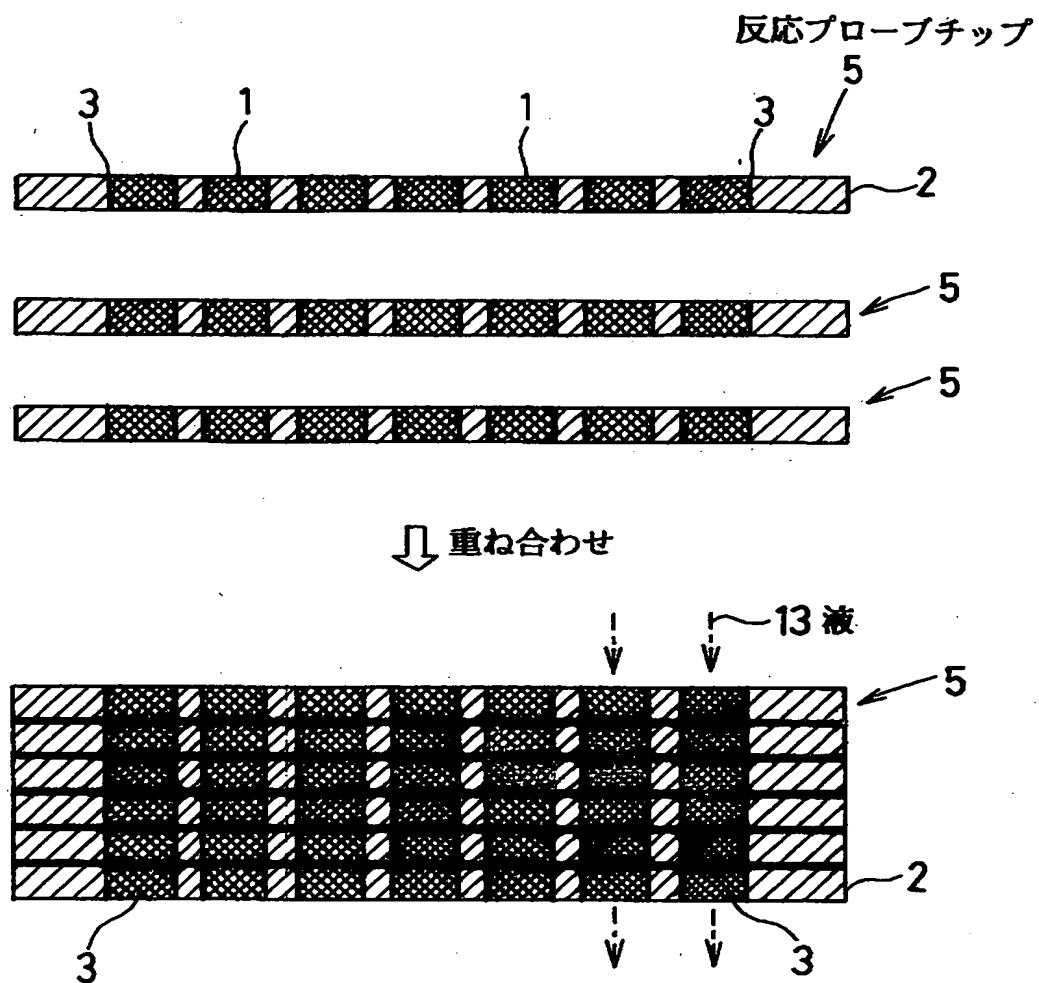
(チ)



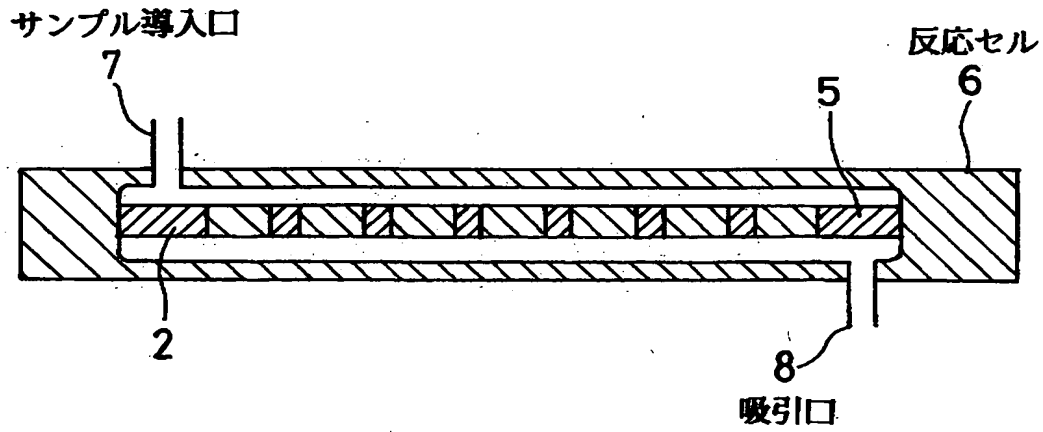
(リ)



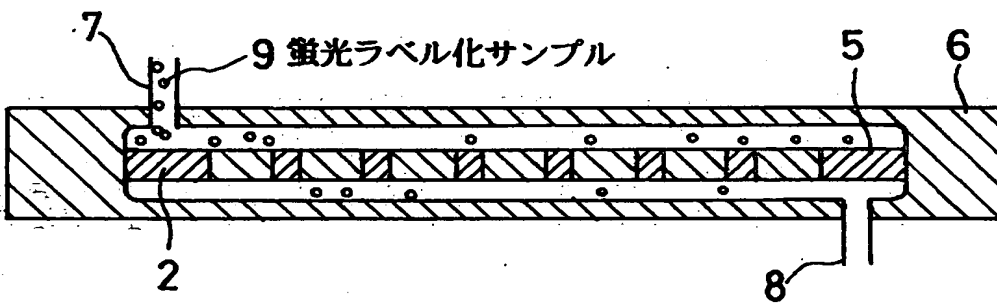
【図5】



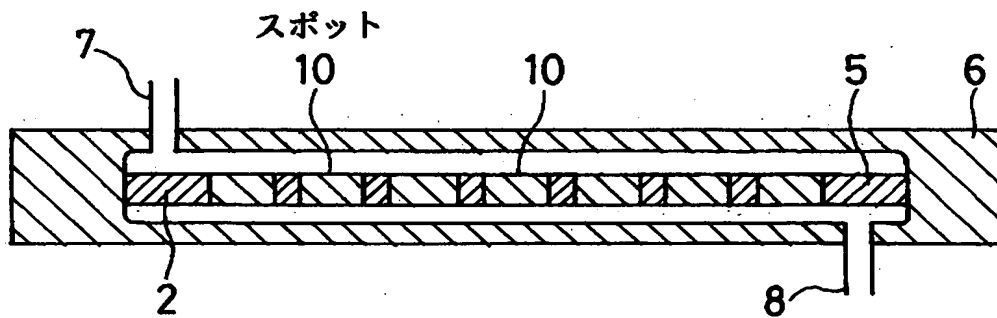
【図6】



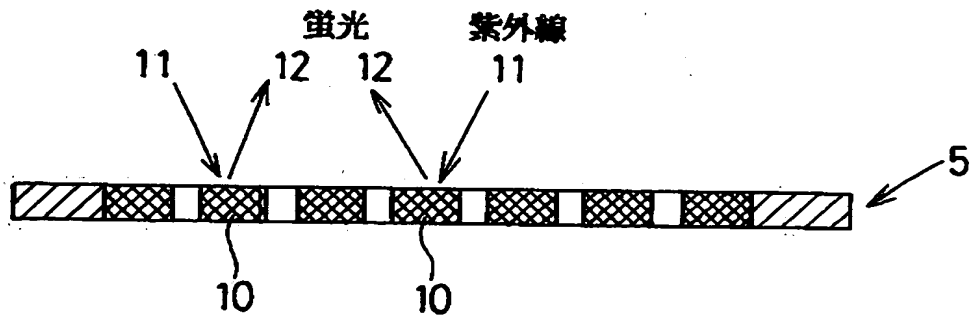
(ル)



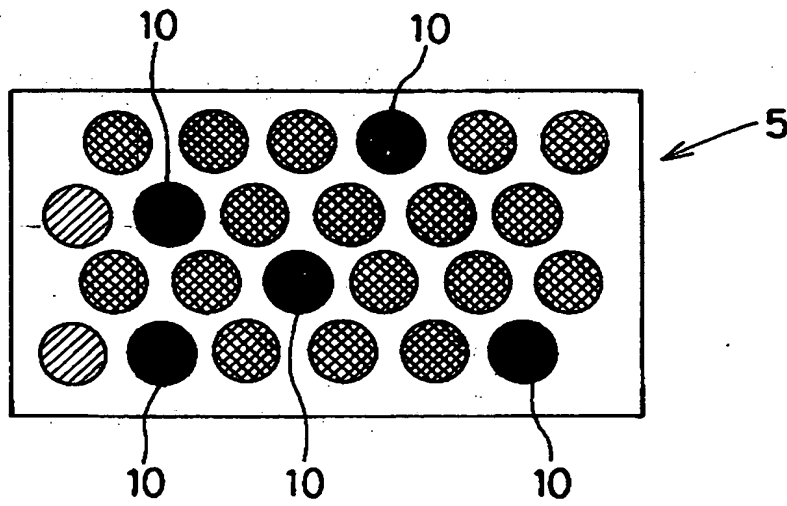
(ヲ)



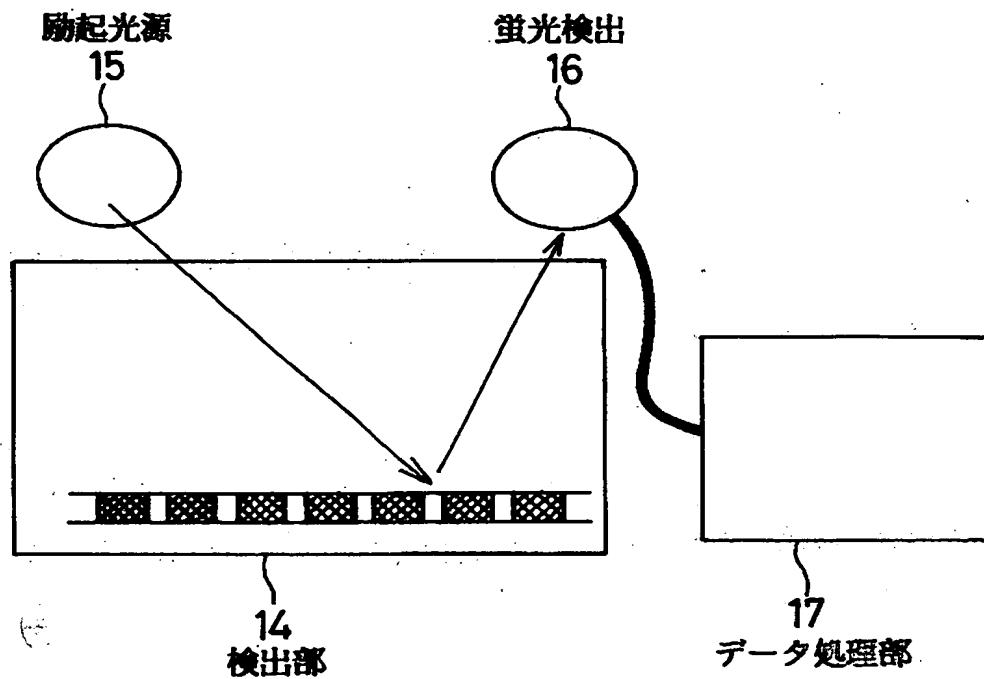
【図 7】



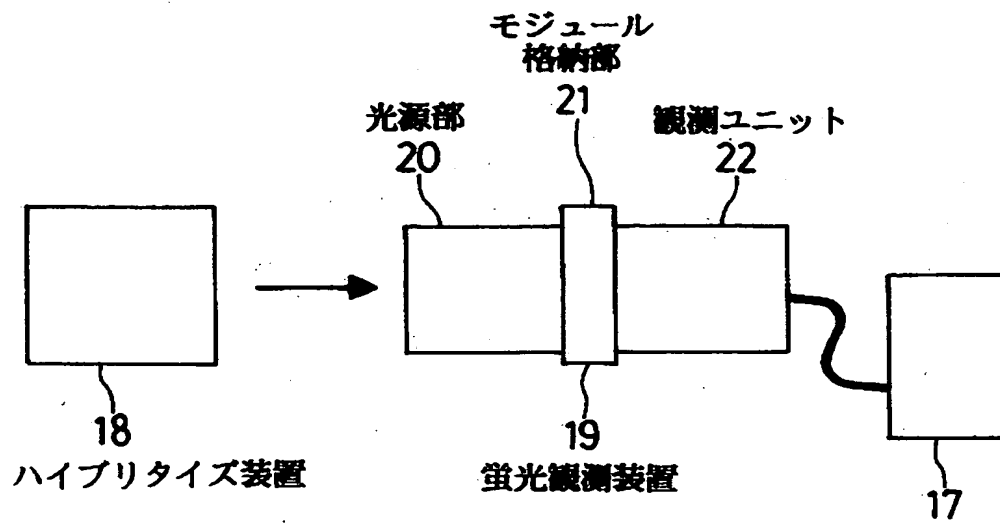
【図 8】



【図 9】



【図 10】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 簡便なDNA Chipの作製法を確立し、DNA多型などを含め、各種の生理機能診断に利用出来る反応検出チップと検出システムを提供する。

【解決手段】 基板に規則的に配列された複数の孤立した貫通穴中に、穴ごとにそれぞれ異なったプローブ分子が固定化された担体が、充填保持された構造を持つことを特徴とする反応プローブチップ。プローブ分子が固定化された担体が多孔質の膜や不織布、もしくはこれらに絡んだり結合した多孔質ガラスであることが好ましい。検出対象である蛍光標識したDNA等の試料を、基板に規則的に配列された複数の孤立した貫通穴の中に同時に緩やかに流すことにより、プローブ分子と結合させ、これを蛍光検出器を用いて検出する反応物検出システム。

【選択図】 図1

出 願 人 履 歷 情 報

識別番号 [000000239]

1. 変更年月日 1990年 8月31日
[変更理由] 新規登録
住 所 東京都大田区羽田旭町11番1号
氏 名 株式会社荏原製作所